

## 論文内容要旨

The number of FoxP3-positive tumor infiltrating lymphocytes in patients with synchronous bilateral breast cancer  
(同時性両側性乳癌における FoxP3 陽性腫瘍浸潤リンパ球)

Breast Cancer 2020 年 掲載予定

病理系 臨床病理診断学 後藤 理紗

### 内容要旨

【背景】免疫機構からの逃避は固形腫瘍における基本的な特徴の一つであることが解明され、近年この免疫逃避システムを阻害する治療は幾つかのがん種において臨床導入が行われている。逃避のメカニズムの一つに制御性 T 細胞 (Treg) のリクルートがあげられており、そのマスター転写因子である FoxP3 は Treg の特異的マーカーとして同定に利用されている。乳癌においては腫瘍周囲の FoxP3 陽性腫瘍浸潤リンパ球 (FoxP3+ TILs) はサブタイプや予後と関連していることも報告されている。しかし現在までの報告は異なる宿主間の研究のみであり、異なる宿主間での腫瘍免疫応答の比較においては、その差異が宿主側の要因で惹起されているのか、がんの生物学的特徴や進行度に起因しているのかに関しては判別が困難である。そこで宿主免疫環境の個体間差による相違を排除可能な特殊な状況である同時性両側性乳癌に着目し、FoxP3+ TILs の誘導に最も影響を与える臨床病理学的因子について検討を行った。

【対象/方法】2005 年 1 月から 2015 年 9 月に両側乳癌の手術を同時に施行した患者を対象とした。両側または片側の ductal carcinoma in situ, 遠隔転移を有する症例、術前薬物療法を施行した症例は対象外とした。手術検体の腫瘍中央一断面において腫瘍境界内の FoxP3+ TILs を High Power Fields で観察し、hot spot 5 箇所をカウントした。各検体の FoxP3+ TILs は hot spot 5 箇所をカウントした値の平均値とした。

【結果】検証 1. 同一宿主内に発生した類似した 2 つの腫瘍に対する FoxP3+ TILs の誘導は同程度に起きていると考えられた。

検証 2. 70 人が研究の対象となった。同時性両側性乳癌において、リンパ節転移の有無は FoxP3+ TILs 数に影響を及ぼさなかったが、2cm 以上の腫瘍 ( $p=0.046$ ), nuclear grade(NG)3 ( $p<0.001$ ) や HER2 または Basal-like type ( $p=0.006$ ) などの対側よりもアグレッシブな因子におい

て FoxP3+ TILs は統計学的に有意に多かった。次にどの臨床病理学的因子が最も FoxP3+ TILs の誘導に関与しているかについて検討を行った。単変量解析において、腫瘍径やリンパ節転移ではなく、NG ( $p=0.007$ )やサブタイプ ( $p=0.03$ )が FoxP3+ TILs の変化数に関連していた。多変量解析では NG が FoxP3+ TILs の変化に関与する唯一の因子であった ( $p=0.046$ )。

[結語] 同時性両側性乳癌において、腫瘍境界内の FoxP3+ TILs は腫瘍径やリンパ節転移などの腫瘍の進展ではなく、アグレッシブなバイオロジー、特に高度 NG の影響を強く受けていると考えられた。

○

○